

001588829

WPI Acc No: 1976-23226X/197613

2-Aminobenzimidazole derivs - by reaction of cyanamide soln. with an aromatic diamine salt

Patent Assignee: YOSHITOMI PHARM IND KK (YOSH)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 51016669	A	19760210			197613	B

Priority Applications (No Type Date): JP 7487293 A 19740729

Abstract (Basic). JP 51016669 A

Cpds. of formula (I) are reacted with a cyanamide soln. at <90 degrees C in the presence of an organic solvent whose azeotropic temp. with water is <90 degrees C, then treated with a base to produce the 2-aminobenzimidazole derivs. of formula (II) (where R1 and R2 are H, halogen, 1-4C alkyl or 1-4C alkoxy; X is a protonic acid gp.). The quality of the cyanamide is kept in stable state, the addn. reaction of o-phenylenediamines with protonic acid salts proceeds in safety, and by-prodts. on decompsn. of the cyanamide are rarely produced, because the reaction is conducted at temps. below those at which their is danger of explosion through condensn. of the cyanamide. Overheating or decompsn. of the cyanamide cannot take place due to the presence of the solvent.

Derwent Class. B02

International Patent Class (Additional): C07D-235/30

特許料
(2,000円)

特許願 (2)
(後記号方シ)
昭和49年7月29日

特許庁長官　新藤英雄殿

1. 発明の名称

2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法
ニウドタイセイゾクホウ

2. 発明者

住所 大分県中津市中央町1丁目3番35号
氏名 ワタリケンイチ
福岡県中津市 (はか4名)

3. 特許出願人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地
名称 吉富製薬株式会社
(672) 代表者 田坂元祐

4. 代理人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地
吉富製薬株式会社内

氏名 弁理士(6630)高宮城勝

5. 添付書類の目録

(1) 明細書 1通
(2) 契約書 1通
(3) 特許願副本 1通

49-087293



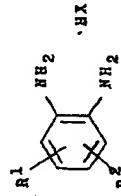
明細書

1. 発明の名称

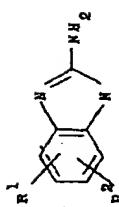
2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 特許請求の範囲

一般式



で表わされる化合物を、水との共沸組成が90%
未満の有機溶媒の存在下に、シアミド水溶液と
90°Cに達しない温度で反応させ、ついて塩基で
処理することを特徴とする一般式



で表わされる2-アミノベンズイミダゾール誘導
体の製造法。

- 1 -

⑯ 日本国特許庁

公開特許公報

⑯ 特開昭 51-16669

⑯ 公開日 昭51. (1976) 2. 10

⑯ 特願昭 49-87293

⑯ 出願日 昭49. (1974) 7. 29

審査請求 未請求 (全7頁)

府内整理番号

6855 44

⑯ 日本分類

16 E369

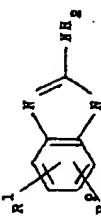
⑯ Int. Cl²

C07D 205/20

(式中、R¹、R²は水素、ハログン、炭素数1～4個のアルコキを、Eはプロトン離基を示す。)

1. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



(1)

で表される1-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法に関する。

式中、R¹、R²は水素、ハログン(フッ素、塩素など)、炭素数1～4個のアルキル(メチル、エチル、プロピル、ブチル等)または炭素数1～4個のアルコキ(メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシなど)を示す。

従来、一般式(1)の化合物の製造法としては、

①アミニジアミン誘導体とプロセシアンの付加反応による方法〔J.Chem.Soc.2369(1960)〕

②アミニジアミン・アートルエンスルホン酸塩とシアミドとを1:1で加熱する方法

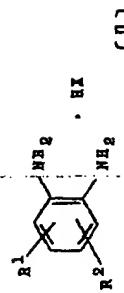
〔J.Chem.Soc.5120(1961)〕が知られている。

しかし、前者の方法において用いているプロセアンは非常に有毒であり、かつ重合しやすく、さらに触点の差が極少なため取り扱いがむずかしく、工業的製造においては特別な設備を必要とする。その上、この反応は收率も良好でないので屋外的な方法とはいえない。また後者の方法においては、たとえば工業化学雑誌第45巻490頁に「シアミド製造の場合、シアミドの濃度が高まるにつれて、急速にシアミドの重合および水分解反応が進行する。もしこのまま過熱を続ける

ていくと発現的な重合が起る。」と記載されたた
日本化学会誌実験化学講述第19号(89頁)によれ
ば「(シアナミドを)蒸留する場合は液温が90
℃以上になると重合反応により爆発を起こす場合
があるから、この温度以下で充分注意して行う必
要がある。」と記載されているようだ。シアナミド
を温度で加热することは非常に危険を伴う。また
反応も良くないので經濟性に乏しい。

さちに一般式(1)の化合物を製造する方法と
して、o-フェニレンジアミンとアミドとを
ある溶媒中、90~160℃でプロトン酸の存在
下に反応させ、ついで生成物を強酸基で処理する
方法が知られている(西京公開特許第22111
00号)。この方法においてもその反応温度での
シアナミドの危険性は皆無とはいがたく、また
プロトン酸の存在下に加熱することはシアナミド

本発明者は結果的の結果、一般式



(式中、Rはプロトン酸基を示す)
で表わされる化合物を、水との共沸温度が90℃
未満の有機溶媒の存在下に、シアナミド水溶液を
加え、90℃に達しない温度で付加反応させた後、
酸基で処理することにより、一般式(1)の化合物
が安全かつ高品質に得られることが見出され、本

発明を完成した。

本発明方法によれば、レアナミドの品質は安定に保たれ、また〇-フエニレンジアミン誘導体のプロトン誘導（式（Ⅱ））との付加反応が安全に進行し、さらにシアナミドの分子による反応剤成物は非常に少ないので利点があげられる。したがち、本発明の反応温度は、シアナミドの置換反応による発熱の危険温度以下であり、反応中および過熱による分解などシアナミドに発因する危険を防止するのみならず、10℃以下で別途するのでシアナミド誘導による急激な反応を未然に防止でき、極めて安全性は高い。また〇-フエニレンジアミン誘導体のプロトン誘導が発発条件として用いられるので、プロトシ性のシアナミドの分子による反応の生成が優先的であり、たとえばベゼン、クロロホルム、二氫化エタンなどがあげられる不純物が少ない製品が得られる。

発明を完成した。

本発明方法としては、塩酸や硫酸などの無機酸類やシアン酸など、硫酸、プロピオン酸やドーテルエンスルホン酸などの有機酸類が用いられる。また、プロトトン酸としてオーフロトン酸類が最も良いが、塩酸反応の際の少量の〇-エニレンジアミン誘導体やニプロトン酸類の混入があつてもかまわな

い。

シアナミドについては特に限定はなく、石油蜜蜜を水で抽出した希薄な水溶液から高濃度水溶液まで使用できるが、通常0.05mol水溶液が用いられる。使用量は〇-フエニレンジアミン誘導体のプロトン誘導に対して少過剰でよい。

用いる有機溶媒としては、前述したように水の共沸温度が91℃を有するものであり、たとえばベゼン、クロロホルム、二氫化エタンなどがあげられる。

られる。

本説明の反応は発熱反応であり、溶媒の還流下に進行させるのがよい。また反応中、水が共沸により留出するので系外に漏失することが必要である。所定量の水が留出した後、溶媒を留出するが、その後も反応温度は90°Cに達しないようにする。

反応時間は使用される溶媒によつて異なるが、

通常1~6時間である。

反応後は粗基を留下しアンモニアの発生がなくなるまで留置反応を行つ。用いる粗基としては水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどが用いられ、その使用量は。一フエニレンジアミン断体プロトン断体の対応量でよい。反応温度は、90°Cに達しない程度とし、反応時間はアンモニアガスの発生がなくなるまで、通常2~4時間である。途中温度が析出するので充分

- 8 -

な搅拌を行わなければならない。冷却後、反応物を戻し、粗製物を得るが、粗製物を除去するため冷水で洗浄する。特に精製する必要のある場合は、熱水、アルコールなどの浴槽で容易に精製される。

次に実施例をあげて本説明を具体的に説明する。

実施例1

○一フエニレンジアミン・粗脱脂144.6g、ベンゼン100mlを搅拌器、還流冷却器、温度計および滴下ロートを備えたリットルの4ロコルベンに仕込み加熱する。50°Cに達したならば50gレアミド水溶液90gを滴下ロートにより徐々に加える。発熱しベンゼン一水の共沸点で還流する。滴下後同温度で1時間反応した後、ベンゼンを留出し、85°C付近で3時間反応する。次に50g水酸化ナトリウム水溶液を加え同温度で

- 9 -

1時間加熱搅拌する。冷却後、反応物を伊例し冷水で洗浄して乾燥すると、淡褐色粉末の1-アミノベンズイミダゾール110.5gが得られる。酸点211℃～211.7℃。ベンズイミダゾロン115g以下。

熱水より再結晶すると、酸点218～234℃の殆んど白色の結晶が得られる。

なお、0-フェニレンジアミン・塩酸塩、ベンゼン中に0-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の塩酸ガスを加えて合成するか、またはベンゼン中に0-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の塩酸を加え脱水することでより合成されそのまま反応に供してもよい。

実施例2

0-フェニレンジアミン・塩酸塩14.46g、クロロカルム100g中で50gアミノトルエン123gをベンゼン

-10-

10gを落下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡黄色結晶の1-アミノベンズイミダゾール9.19gが得られる。

酸点211.3℃～211.7℃。ベンズイミダゾロン115g以下。

熱水より再結晶すると、酸点218～234℃の殆んど白色の結晶が得られる。

0-フェニレンジアミン108gをベンゼン150ml中に懸濁し、これに水酸化6.0gを加え、50℃に加熱後、50gアミド水溶液90gを落下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡褐色粉末の1-アミノベンズイミダゾール102gが得られる。

酸点211～211.7℃。ベンズイミダゾロン115g以下。

実施例4

3,4-ジアミノトルエン123gをベンゼン

-11-

3.0 g 中に點滴し、これに酸塩酸 1.0 g を加え、
5.0 g に加熱後、5.0 g シアナミド水溶液 9.1 g
を滴下し、実験例1と同様に反応処理すると、淡
黄色結晶の1-アミノ-5-メチルベンズイミダ
ゾール 1.07 g が得られる。融点 198~202
℃。

実験例5

4-クロロ-0-フェニレンジアミン 1.42 g
をベンゼン 3.0 ml 中に點滴し、これに酸塩酸 1.0
g を加え、5.0 g に加熱後、5.0 g シアナミド
水溶液 9.1 g を滴下し、実験例1と同様に反応処
理すると、1-アミノ-5-クロロベンズイミダ
ゾールの結晶 9.3 g が得られる。融点 167~1
69 ℃。



代理人 弁理士 高曾義

6. 首記以外の発明者

ナガツレ
住所 大分県中津市 156 の 2 (無町名)
氏名 ムカツレ・トシヒコ

ブセンシガオアゾシキ
住所 福岡県豊前市大字吉木 668
氏名 エノブ・コレヨシ

イクヨウジヨトミツカガワホ
住所 福岡県糸島郡吉富町大字田江 333 の 1
氏名 カノツ・ソタロウ

ナガツシ
住所 大分県中津市 1345 (無町名)
氏名 イケダ・テツジ

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.